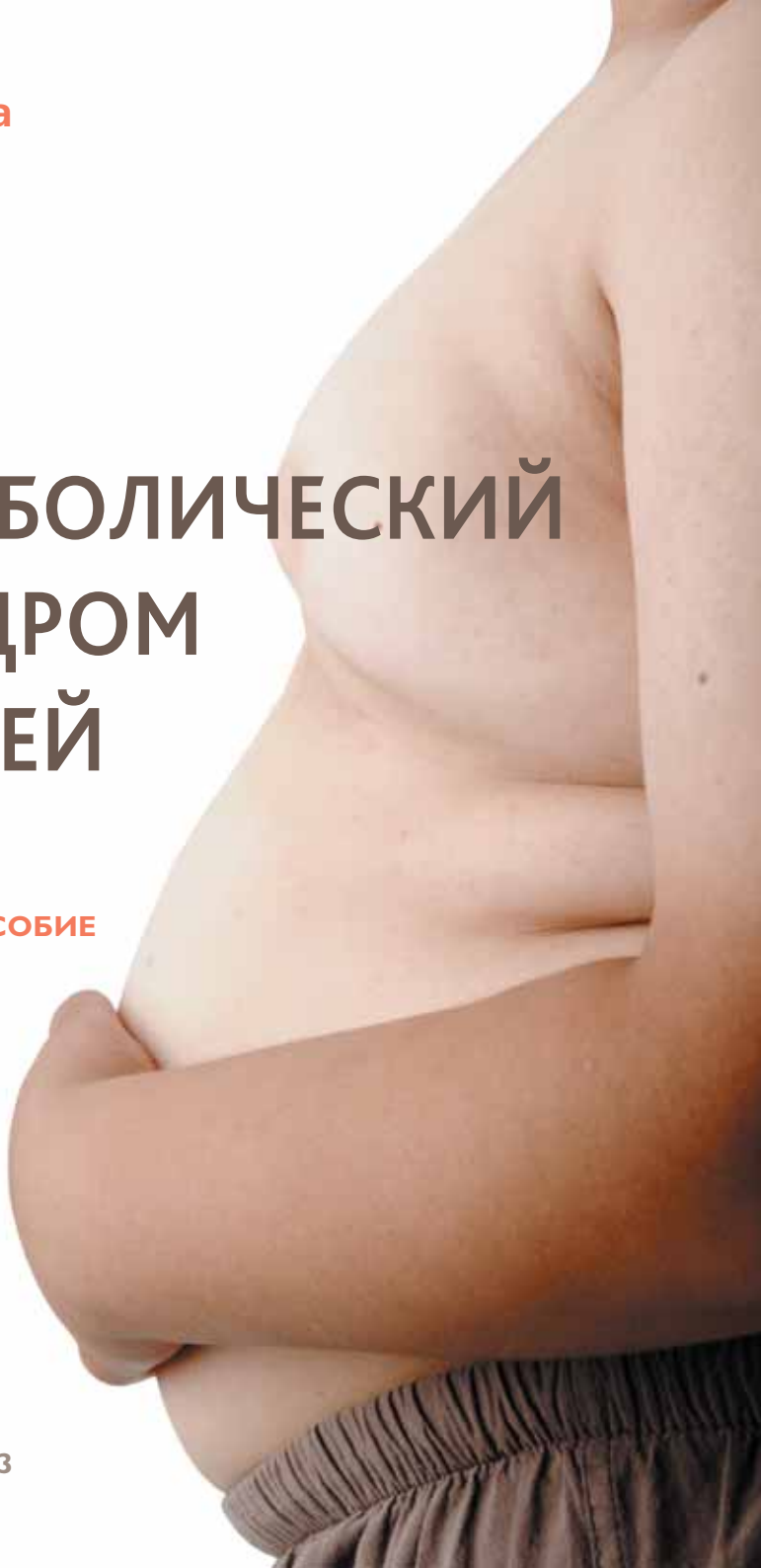


Т.А. Бокова

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

МОСКВА · 2013



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. ВЛАДИМИРСКОГО
ФАКУЛЬТЕТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ
КАФЕДРА ПЕДИАТРИИ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ

Учебное пособие

Москва
2013

УДК 616-056.52
ББК 54.152.11
Б78

Бокова Т.А.

Метаболический синдром у детей : учеб. пособие / [Бокова Т. А.] ; М-во здравоохранения Московской обл., ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Фак. усовершенствования врачей, Каф. педиатрии. - М. : Форте принт, 2013. - с. : ил., табл. - Авт. указаны на обороте тит. л.

ISBN 978-5-905757-39-6

В учебном пособии с современных позиций рассмотрены вопросы этиопатогенеза метаболического синдрома у детей. Представлены клинические и лабораторные характеристики симптомокомплекса, алгоритмы диагностики, профилактики и лечения.

Учебное пособие предназначено для педиатров, гастроэнтерологов, эндокринологов, врачей общей практики, а также для врачей-интернов, клинических ординаторов, аспирантов.

Утверждено на ученом совете ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, протокол № 2 от 02. 07. 2013 г.

Автор:

Бокова Т.А. – к.м.н., доцент кафедры педиатрии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (завкафедрой – д.м.н., профессор Римарчук Г.В.)

Рецензенты:

Белоусова Е.А. – профессор, д.м.н., завкафедрой гастроэнтерологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Харитонов Л.А. – профессор, д.м.н., завкафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФУВ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

УДК 616-056.52
ББК 54.152.11

ISBN 978-5-905757-39-6

Введение

Проблема ожирения и тесно ассоциированного с ним метаболического синдрома (МС) в последние годы во многих странах мира приобретает всё более угрожающие масштабы.

Под метаболическим синдромом (или синдромом инсулинорезистентности) в современной литературе подразумевают комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, тесно ассоциированных с сахарным диабетом 2-го типа и являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которого лежит инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ).

Впервые этот симптомокомплекс был описан в 60-х годах прошлого века и включал в себя сочетание инсулиннезависимого сахарного диабета, подагры и гиперлипидемии. В 80-х годах G.M. Reaven предположил, что сочетание нарушения толерантности к глюкозе, дислипидемии и артериальной гипертензии связано со снижением чувствительности тканей к инсулину – инсулинорезистентностью (рис. 1).

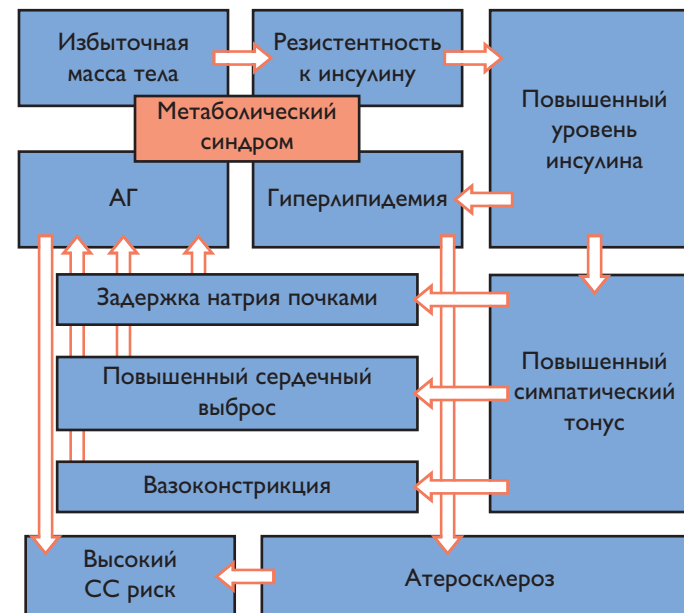


Рис. 1. Патогенез метаболического синдрома (G.M. Reaven and al., 1996)

Первоначально ожирение не являлось основным фактором развития данного симптомокомплекса, хотя и была отмечена тесная взаимосвязь между увеличением массы тела и развитием ИР и ГИ.

Перечень патологических состояний, объединенных этим термином, неуклонно растет. Доказана ассоциация МС с такими патологическими состояниями, как СД 2-го типа и другие нарушения углеводного обмена, абдоминальный (висцеральный) тип ожирения, артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, гиперурикемия и/или подагра, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), гиперандрогения и/или синдром поликистозных яичников у женщин, гипоандрогения у мужчин, микроальбуминурия, нарушение фибринолитической активности крови, ночное obstructивное апноэ пр.

Ранее считалось, что МС – это проблема людей среднего возраста и преимущественно женщин. Однако проведенные под эгидой Американской ассоциации диабета исследования свидетельствуют о том, что имеется устойчивый рост среди подростков и молодежи. По данным ученых из University of Washington (Seattle), в период 1994–2000 гг. частота выявляемости МС среди подростков США возросла с 4,2% до 6,4%. Развитие данного синдрома у 32% наблюдаемых из этой возрастной подгруппы было ассоциировано с ожирением.

Согласно современным данным частота МС у взрослых составляет 25%, при ожирении – 80%. Распространенность МС у детей и подростков с ожирением в различных странах мира также высока и достигает 30–50%.

Критерии диагностики метаболического синдрома

В последние годы предпринимается немало попыток систематизировать и разработать единые диагностические критерии МС как у взрослых, так и у детей. В литературе представлены различные диагностические критерии МС, при этом акценты на ведущие компоненты симптомокомплекса в них существенно различаются.

В 1999 году Рабочая группа ВОЗ впервые предложила классификацию, выделив в качестве ведущего компонента ИР. Согласно предложенным критериям, к главным или «большим» признакам МС относятся СД 2-го типа и/или другие нарушения обмена глюкозы и/или ИР с относительной ГИ. «Малыми» признаками являются: артериальная

гипертензия, абдоминально-висцеральное ожирение, атерогенная дислипидемия, микроальбуминурия.

Согласно Рабочим критериям Национального института здоровья США (NCEP/АТР III, 2001) о наличии МС у взрослых пациентов можно предположить при сочетании трёх и более из перечисленных ниже симптомов: абдоминального типа ожирения (объём талии ≥ 82 см у женщин и > 102 см у мужчин), повышения уровня глюкозы натощак ≥ 6 ммоль/л, повышения уровня триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, снижения уровня липопротеидов высокой плотности < 1 ммоль/л у мужчин и $1,3$ ммоль/л у женщин, повышения артериального давления $\geq 130/85$ мм рт. ст.

Основной акцент в данной классификации Американская ассоциация кардиологов делает на факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний и, в первую очередь, на артериальной гипертензии и нарушениях липидного обмена.

В 2005 году Международная федерация диабета (IDF) предложила новый диагностический алгоритм, ужесточив при этом требования к пороговым значениям некоторых показателей. Согласно рекомендациям IDF обязательным критерием МС является абдоминальное ожирение (окружность талии > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин европеоидной расы) в сочетании как минимум с двумя из следующих факторов: повышения триглицеридов $> 1,7$ ммоль/л, снижения липопротеидов высокой плотности < 1 ммоль/л у мужчин и $1,03$ ммоль/л у женщин, повышения артериального давления $> 130/85$ мм рт. ст., повышения уровня глюкозы венозной плазмы натощак $> 5,6$ ммоль/л или выявленный сахарный диабет 2-го типа. Помимо основных критериев выделяются дополнительные метаболические компоненты МС: уровень лептина и адипонектина, апопротеина-В и липопротеидов низкой плотности, дисгликемия по данным СГТТ, ИР без гипергликемии натощак, фибринолитические факторы и факторы свёртывания (фактор VII, тканевый активатор плазминогена, фибриноген и др.), НАЖБП, микроальбуминурия, гиперурикемия, уровень гипофизарно-надпочечниковых гормонов и др.

До настоящего времени единых критериев, позволяющих диагностировать МС в детском возрасте, не разработано. Одной из наиболее универсальных классификаций, предложенной для использования в педиатрической практике, является классификация IDF, разработанная в 2007 году на основе аналогичных критериев МС для взрослых.

Согласно этим рекомендациям, о наличии МС у подростков 10–16 лет может свидетельствовать наличие абдоминального ожирения (ОТ более 90 перцентили) в сочетании с двумя и более из следующих признаков:

- уровень триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л;
- уровень липопротеидов высокой плотности $< 1,03$ ммоль/л;
- повышение артериального давления $\geq 130/85$ мм рт. ст.;
- повышение уровня глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или выявленный сахарный диабет 2-го типа и/или другие нарушения углеводного обмена.

В более младшем возрасте МС, как правило, не диагностируется, можно говорить лишь о группе риска формирования МС. Однако при наличии у ребёнка абдоминального ожирения в сочетании с отягощенным анамнезом по МС, СД 2-го типа, заболеваниям сердечно-сосудистой системы необходимо проводить углубленное обследование с определением и других показателей.

В литературе представлены и другие классификации. В частности, предлагается для диагностики МС у детей использовать рекомендации NCEP/ATP III в модификации для детского возраста, включающие следующие критерии:

- абдоминальное ожирение (ИМТ > 85 перцентиль);
- артериальная гипертензия (диастолическое и систолическое давление > 95 перцентиль);
- гипергликемия $> 6,1$ ммоль/л натощак или постпрандиальный уровень $> 7,8$ ммоль/л;
- гипертриглицеридемия (уровень ТГ > 95 перцентиль);
- гипо- α -холестеринемия (уровень ЛПВП < 5 перцентиль).

В представленных критериях (NCEP/ATP III, IDF) основным компонентом является абдоминальное (висцеральное) ожирение.

Подобная тенденция основана на многочисленных данных, подтверждающих ключевую роль ожирения в генезе как отдельных симптомов, включенных в состав МС, так и самого синдрома. Кроме того, это разумно упрощает диагностику и позволяет отказаться от технически сложных лабораторных методов определения уровня инсулина,

расчета и трактовки индексов инсулинорезистентности (НОМА IR, QUICKI, клэмп-тест и пр.) в условиях поликлинического звена.

Тем не менее существует и альтернативная точка зрения. Ряд авторов считают недостаточно обоснованным ограничивать проблему МС только больными ожирением и предлагают альтернативные модели диагностики, в которых, в частности, основными компонентами являются ИР, ГИ, дислипидемия и артериальная гипертензия, а ожирение рассматривается как дополнительный критерий. К сопутствующим компонентам также относят гиперурикемию, микроальбуминурию, гиперфибриногеномию, повышение С-реактивного протеина, фактора некроза опухоли и пр.

На разработку и принятие единого диагностического алгоритма в педиатрической практике влияют разногласия в оценке крайних значений (85, 90 или 95 перцентиль), принимающихся за повышенный показатель при определении ИМТ, абдоминального ожирения, артериального давления и пр. Не существует и единого общепризнанного теста для выявления ИР, а пороговые значения инсулина в связи с высокой вариабельностью данного показателя, особенно в подростковом возрасте, имеют достаточно широкие пределы (от 10 до 20 мкЕд/мл).

Патогенез метаболического синдрома

Несмотря на многочисленные исследования, патогенез МС до конца не расшифрован. Хотя и имеется тесная взаимосвязь между ожирением и ИР, до настоящего времени нет ответа на вопрос – что из них первично?

По мнению ряда авторов, первопричиной является наследственная предрасположенность к инсулинорезистентности, которая реализуется в условиях низкой физической активности и избыточного питания.

Инсулинорезистентность (ИР) – снижение чувствительности тканей-мишеней к инсулину, приводящее к уменьшению инсулинозависимой утилизации глюкозы органами (печенью, мышцами). Согласно современным представлениям различают три типа ИР в зависимости от уровня нарушений (табл. 1).

Таблица 1

Типы инсулинорезистентности

ТИП	ХАРАКТЕР НАРУШЕНИЙ
ПРЕРЕЦЕПТОРНЫЙ	синтез инсулина с изменённым аминокислотным составом, нарушение превращения проинсулина в инсулин, нарушение процессинга инсулина, подавление распада инсулина, нарушение фазности секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы
РЕЦЕПТОРНЫЙ	синтез рецепторов с изменённой структурой, что может снижать прочность связи гормон-рецептор, снижение тирозинкиназной активности β -субъединиц рецепторов, что в конечном итоге замедляет поступление глюкозы в клетку, уменьшение количества рецепторов на клеточных мембранах адипоцитов
ПОСТРЕЦЕПТОРНЫЙ	нарушение сигнального каскада инсулинового рецептора, повреждение на уровне транспортёров глюкозы, блокада синтеза гликогена, блокада гликолиза, активация печёночного глюконеогенеза, стимуляция гликогенолиза

Многочисленные исследования свидетельствуют, что основные дефекты, приводящие к ИР, локализованы в основном на пострецепторном уровне.

В результате формирования ИР и компенсаторной ГИ блокируются инсулиновые рецепторы, экзогенные углеводы и жиры депонируются жировой тканью, липолитические процессы замедляются. Ожирение прогрессирует, и замыкается порочный круг.

Метаболический синдром и ожирение

Многочисленными исследованиями доказано, что большую роль в развитии гормонально-метаболических нарушений играет абдоминальное (висцеральное) ожирение.

Ожирение – это хроническое многофакторное заболевание, связанное с избыточным накоплением жира в организме и развивающееся под влиянием генетических факторов, а также факторов внешней среды (фото 1).



Фото 1. Мальчик 12 лет с морбидным ожирением и метаболическим синдромом

Несмотря на широкую распространённость этого заболевания, единой классификации не разработано.

По нашему мнению, для использования в педиатрической практике подходит представленная ниже классификация, основанная на классификациях, предлагаемых Балаболкиным М. И. с соавт., Мельниченко Г. А. с соавт., Петерковой В. А. с соавт.:

- Первичное ожирение:
 - экзогенно-конституциональное или алиментарно-конституциональное
 - моногенные формы (мутация гена лептина, рецептора лептина, гена POMC, гена конвертазы-1, гена PPAR γ 2 и пр.)
- Вторичное ожирение:
 - генетическое (в составе синдромов Прадера–Вилли, Лоуренса–Муна–Бидля, Когена, Олбрайта и пр.)
 - церебральное (опухоли и травмы ЦНС, инфекционные заболевания, психические расстройства и пр.)

- эндокринное (гипотиреоз, синдром поликистозных яичников, заболевания надпочечников и пр.)
- ятрогенное (на фоне приема ряда лекарственных средств)

По характеру отложения жира:

- абдоминальный (андроидный) тип (жир откладывается преимущественно в области живота и верхней половины туловища)
- гиноидный тип (отложение жира в области бедер и ягодиц)
- равномерный

Массу тела в детском возрасте оценивают при помощи центильных таблиц соотношения линейного роста к массе тела в зависимости от возраста и пола. Масса тела в пределах 75–95-й перцентилей расценивается как избыточная, свыше 95-й – как ожирение.

Для определения характера распределения жира используется показатель окружности талии (ОТ) и отношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ). Значение ОТ более 90 перцентилей свидетельствует о наличии абдоминального ожирения. Соотношение ОТ/ОБ > 0,8 у девушек и > 0,9 у юношей также можно расценивать как абдоминальную форму ожирения.

Неслучайно именно абдоминальному, а точнее, висцеральному ожирению придается большее значение в развитии МС. Установлено, что висцеральная жировая ткань обладает эндокринной и паракринной активностью. Адипоциты висцеральной жировой клетчатки, обладая повышенной чувствительностью к липолитическому действию катехоламинов и низкой к антилиполитическому действию инсулина, секретируют свободные жирные кислоты (СЖК), которые препятствуют связыванию инсулина с гепатоцитом, нарушают передачу сигнала от рецептора в клетки, что приводит к ГИ и потенцирует ИР (рис. 2).

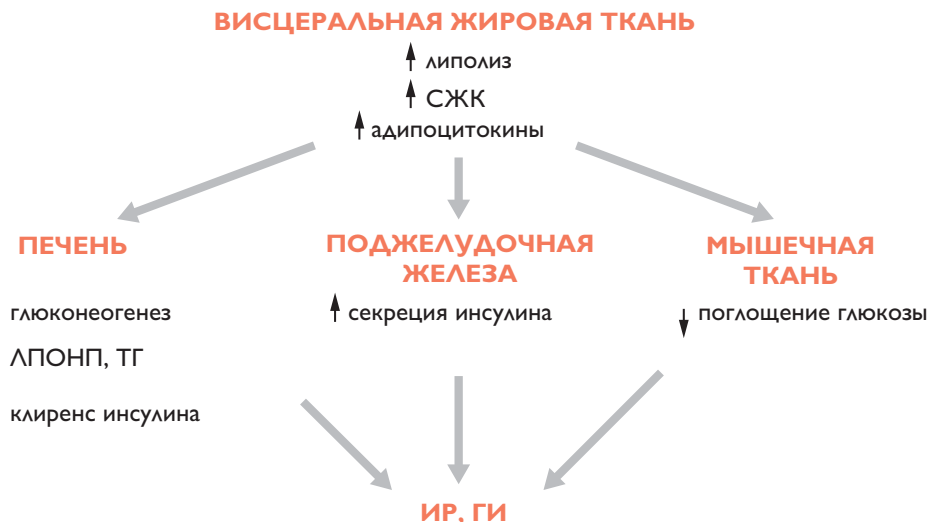


Рис. 2. Висцеральное ожирение и метаболический синдром

Наряду с СЖК адипоциты продуцируют адипоцитокины – фактор некроза опухоли (TNF- α), тканевый фактор роста – β 1 (TGF- β 1), интерлейкин-6 (ИЛ-6), резистин, адипонектин, лептин, индуцибельная NO-синтаза и пр., которые также влияют на чувствительность тканей к инсулину (табл. 2).

Таблица 2

Адипоцитокины и их влияние на чувствительность и инсулину

Адипоцитокин	Влияние на чувствительность и инсулину	Влияние на воспаление, некроз, процессы фиброза
Адипонектин	Усиливает эффект инсулина	Провоспалительный эффект
Лептин	Усиливает эффект инсулина	Стимулирует процессы фиброза
Фактор некроза опухоли- α (TNF- α)	Способствует развитию инсулинорезистентности	Стимулирует развитие апоптоза и некроза
Интерлейкин-6 (ИЛ-6)	Способствует развитию инсулинорезистентности, блокирует инсулиновую сигнальную цепь	Провоспалительный эффект
Резистин	Способствует развитию инсулинорезистентности, но не в ткани печени	Провоспалительный эффект

Метаболический синдром и атеросклероз

Повышение уровня триглицеридов и снижение липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) являются основными компонентами МС. Атерогенный риск при этих изменениях обусловлен повышенным накоплением липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и снижением способности ХС ЛПВП удалять из организма избыток холестерина, повышением экспрессии адгезивных молекул на поверхности эндотелия, дающей начало формированию атеромы.

Доказано, что ИР способствует повышению уровня триглицеридов в крови. Так, в условиях гипергликемии и гиперинсулиемии нарушается синтез липопротеидов: печень начинает синтезировать из глюкозы большое количество триглицеридов. Кроме того, по данным Богалузского исследования, ИР тесно ассоциируется с повышением чувствительности рецепторов ХС ЛПНП к холестерину.

Огромный вклад в развитие атеросклероза вносит неизбежное при гипергликемии гликирование белков. Гликированные ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП дольше циркулируют в крови, т.к. не распознаются рецепторами и имеют больший период полураспада. Гликированные ХС ЛПВП, напротив, быстрее метаболизируются, а коллаген, подвергшись гликированию, лучше связывается с ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП.

Метаболический синдром и артериальная гипертензия

При гипергликемии в эндотелии сосудов активируется фермент протеинкиназа-С, увеличивающий проницаемость сосудов, процессы перекисного окисления, в результате чего угнетается синтез эндотелием оксида азота, обладающего антиагрегантным и сосудорасширяющим действием. Нарушается архитектура эндотелиальных клеток, повышается проницаемость для альбумина, усиливается секреция эндотелина-1.

При ИР и сопутствующей ей ГИ повышается реабсорбция натрия в дистальных почечных канальцах, что приводит к задержке воды и увеличению объема циркулирующей крови.

Кроме того, увеличивается поглощение и обмен глюкозы в инсулин-чувствительных клетках вентромедиального гипоталамуса, повышается центральная активность симпатического отдела ВНС. Это способствует снижению капиллярной сети и количества медленносокращающихся волокон в скелетной мускулатуре, которая является

основным потребителем глюкозы, и определяющим чувствительность организма к инсулину. Уровень катехоламинов, ренина, ангиотензина в плазме нарастает, что приводит к спазмированию сосудов. В результате развивается артериальная гипертензия (рис. 3).

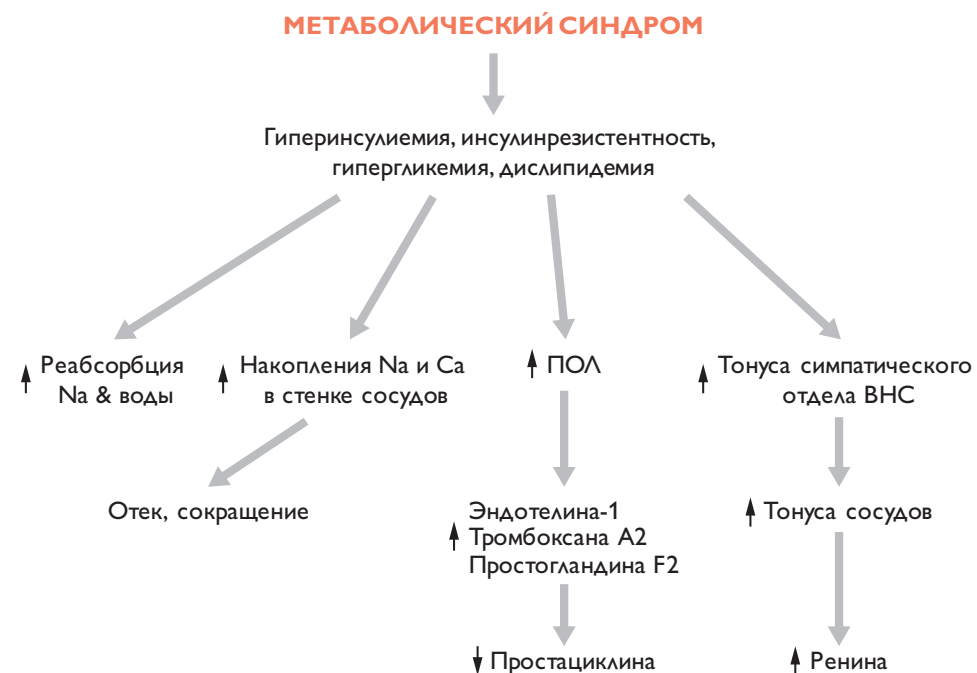


Рис. 3. Патогенез артериальной гипертензии при МС

Повышение тонуса симпатического отдела ВНС стимулирует в жировой ткани процессы липолиза, повышает концентрацию жирных кислот и ведет к ещё большему нарастанию ИР и ГИ.

Метаболический синдром и нарушения углеводного обмена

При прогрессировании ИР компенсаторные возможности поджелудочной железы истощаются, что приводит к нарушению толерантности к глюкозе (НТГ) либо к развитию СД 2-го типа.

Состояние длительной гипергликемии – глюкозотоксичность – способствует снижению чувствительности β-клеток, что проявляется нарушением их секреторной активности. Выпадает ранняя фаза стимулированной секреции и нарушается импульсная секреция инсули-

на. При развившейся ИР: 1-я (быстрая) фаза секреции инсулина, при которой опорожняются везикулы с накопившимся инсулином, отсутствует, а 2-я фаза базальной секреции осуществляется в монотонном режиме. Уровень гликемии не нормализуется, несмотря на избыточную секрецию инсулина (рис. 4).

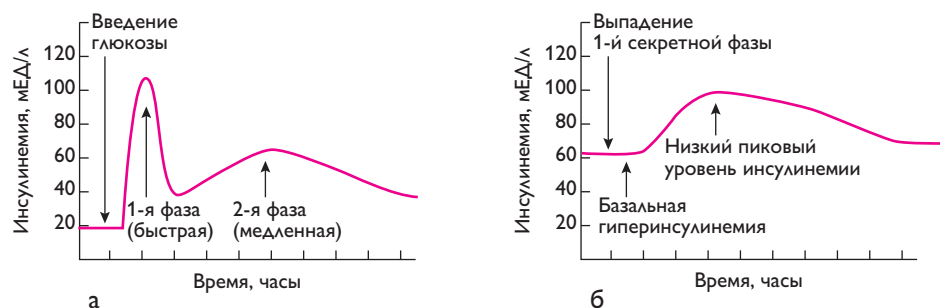


Рис. 4. Фазы секреции инсулина
а) – норма, б) – инсулинорезистентность

Хроническое повышение уровня СЖК также имеет токсическое действие на β -клетки поджелудочной железы. Установлено, что повышение аккумуляции жирных кислот в островках поджелудочной железы приводит к ускорению апоптоза β -клеток и повышению в них синтеза керамидов.

Следует отметить, что на сегодняшний день ожирение, артериальная гипертензия, заболевания сердечно-сосудистой системы являются наиболее изученными состояниями, ассоциированными с МС. Однако не менее важными патогенетическими и клиническими составляющими этого синдрома являются поражения других органов и систем, в том числе органов пищеварения, мочевыделительной и репродуктивной систем.

Метаболический синдром и органы пищеварения

В настоящее время убедительное подтверждение получила точка зрения, согласно которой органы пищеварения играют непосредственную роль в патогенезе гормонально-метаболических нарушений, приводящих к развитию ожирения, ИР, атерогенной дислипидемии, при этом сами они становятся органами-мишенями.

Одним из ведущих факторов как в развитии компонентов МС, так и болезней пищеварительного тракта является хронический стресс. Формирующаяся при длительном и чрезмерном воздействии внутренних и внешних стрессовых факторов дисфункция гипоталамуса, вегетативного отдела ЦНС способствует нарушению перистальтики и тонуса гладкой мускулатуры пищеварительного тракта, гиперпродукции гастрина и соляной кислоты. Гиперсекреция катехоламинов, глюкагона, кортизола приводят к прогрессированию этих нарушений, что проявляется снижением резистентности слизистой оболочки желудка и кишечника, повреждением паренхимы поджелудочной железы и печени.

Эмоционально-личностные и психовегетативные расстройства способствуют развитию различных форм нарушения пищевого поведения. Изменение режима питания, приём большого объёма пищи нарушают биологический ритм функционирования пищеварительного тракта. Это способствует формированию и поддержанию моторно-эвакуаторных нарушений и, как следствие, развитию воспалительных изменений. Не исключается и роль хронического воспаления, в генезе которого важную роль играют цитокины жировой ткани и активация перекисного окисления липидов.

Метаболический синдром и гепатобилиарная система

Как уже указывалось выше, одним из главных органов, регулирующих углеводный и липидный обмен, является печень. Установлено, что практически каждый компонент МС у взрослых сопровождается вторичным поражением печени по типу неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Если средняя распространённость НАЖБП в популяции составляет 10–40%, то среди людей с избыточной массой тела достигает 74–100%. При этом, у 20–47% обследованных диагностируется стеатогепатит (НАСГ). Не случайно в 2003 г. Американская ассоциация клинических эндокринологов признала НАЖБП одним из неотъемлемых компонентов МС.

По данным литературных источников, поражение печени по типу жирового гепатоза диагностируется у 60% детей с ожирением. Согласно работам Jun-Fen Fu (2011), НАЖБП в детской популяции при наличии ожирения выявляется у 68%, а при наличии МС – у 84% больных. НАСГ обнаруживается у 2–3% подростков, у детей с избыточной массой тела эта цифра достигает 22–52%.

В последние годы отмечается высокий процент патологии билиарного тракта у взрослых больных с МС (42% – 62%). При этом холестероз желчного пузыря (ХЖП) выявляется у 26–56%, а желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – у 65% больных с избыточной массой тела и достигает 100% случаев при выраженном ожирении. Всё это позволяет рассматривать желчный пузырь наряду с печенью «органами-мишенями» и говорить о его поражении как о системном проявлении нарушений метаболизма холестерина в печени. Ряд авторов даже предлагают рассматривать патологические изменения стенки желчного пузыря при ХЖП как аналогичные поражениям интимы сосудов при атеросклерозе.

Доказана тесная взаимосвязь ИР и НАЖБП. Есть данные о том, что снижение митохондриального β -окисления в печени ассоциируется со снижением выработки фактора транскрипции PPAR α в жировой ткани. В жировой ткани активно секретируются различные медиаторы -TNF- α , TGF- β 1, ИЛ-6 и пр., регулирующие чувствительность рецепторов к инсулину. В частности, TNF- α активирует ингибитор каппа-киназы-бета (IKK β) в адипоцитах и гепатоцитах, что приводит к нарушению связывания инсулина с рецептором. Воздействие TNF- α на инсулиновый рецептор типа I (IRS-1) проявляется в его фосфорилировании, из-за чего уменьшается его тропность к инсулину, снижается количество транспортного белка GLUT-4, осуществляющего вход глюкозы в клетку. В конечном итоге снижается захват и утилизация глюкозы клетками, нарастает гликемия и прогрессирует ИР.

ГИ напрямую влияет на метаболизм липидов в печени, увеличивает синтез холестерина, влияя на активность гидроксилметилглутарил-КоА-редуктазы (ГМК-КоА-редуктаза), повышает захват печенью ХС ЛПНП.

При развитии НАЖБП изменение функции гепатоцитов приводит к формированию неполноценных желчных мицелл с повышенным уровнем холестерина и сниженным содержанием фосфолипидов и желчных кислот, что усиливает литогенность желчи и способствует развитию ЖКБ.

Нарушению двигательной функции желчного пузыря способствует формирующаяся при ИР гиперсимпатикотония. Как известно, симпатический отдел ВНС оказывает тормозящее влияние на сократительную способность желчного пузыря, приводя тем самым к замедлению опорожнения пузыря и спазму сфинктера Одди.

Метаболический синдром и поджелудочная железа

Другим органом пищеварения, обладающим экзокринной и эндокринной активностью и непосредственно участвующим в углеводном обмене, является поджелудочная железа. Научные исследования последних лет показали, что существует взаимосвязь эндокринной и экзокринной частей поджелудочной железы через инсулоацинарную портальную систему.

В современной литературе представлены данные о том, что у лиц с избыточной массой тела, с высокой частотой диагностируется аналогичное НАЖБП поражение поджелудочной железы – стеатоз поджелудочной железы (СПЖ), который вызывает в последнее время все больший интерес ученых с позиции развития МС.

Установлено, что результатом нарушения функциональной активности поджелудочной железы при МС является как разобщение процессов окисления и фосфорилирования, угнетение циклазной системы панкреоцитов, ухудшение реологических свойств крови, так и рано развивающиеся атеросклеротические изменения сосудов органа. Длительная ГИ способствует сужению просвета артериол за счет пролиферации их гладкомышечных клеток и нарушению кровоснабжения ткани поджелудочной железы. Звездчатые клетки, существующие не только в печени, но и в поджелудочной железе, активируются, что закономерно сопровождается развитием фиброза аналогично процессу в печени. Это отрицательно сказывается на состоянии ее как экскреторной, так и инкреторной функции.

Метаболический синдром и микрофлора кишечника

В последние годы большой интерес исследователей вызывает изучение роли микроорганизмов различных биотопов человеческого организма, и в частности кишечника, в развитии нарушений углеводного и липидного обмена.

Согласно экспериментальным данным, процессы синтеза, рециркуляции и метаболизма стероидных гормонов, холестерина, желчных кислот протекают с обязательным участием микрофлоры ЖКТ. Так, различные компоненты микробной клетки анаэробных бактерий способны индуцировать повышенный синтез холестерина в различных клетках организма человека, и в частности в гепатоцитах.

Установлено, что на поверхности грамотрицательных бактерий непрерывно вырабатывается особый гликопротеид – эндотоксин. Его избыточное поступление в кровь приводит к повышению синтеза эндогенного холестерина в печени, в результате чего развивается так называемая эндотоксин-опосредованная гиперхолестеринемия. Кроме того, под влиянием эндотоксина уменьшается содержание естественных ингибиторов абсорбции холестерина.

В последние годы доказано, что формирование МС сопровождается изменением качественного состава кишечной микробиоты. Например, есть данные о том, что у лиц с избыточным весом отмечается снижение численности популяции *Bacteroides* на фоне увеличения популяции *Firmicutes*.

Следует отметить, что на характер микробиоты оказывает непосредственное влияние состав. Так, потребление высококалорийной пищи, характерное для больных ожирением, приводит к снижению уровня бифидобактерий и сдвигу в сторону одного подвида *Firmicutes*, а именно *Erysipelotrichi*, росту уровня эндотоксинов в кишечном содержимом и крови.

Клинические и лабораторные характеристики метаболического синдрома у детей

По данным кафедры педиатрии ФУВ и педиатрического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, из 300 детей и подростков с различной формой и степенью ожирения в возрасте от 5 до 16 лет (мальчиков – 165, девочек – 135), проходивших обследование и лечение в отделении, признаки МС (IDF, 2007) диагностировались у половины детей (51%). Среди больных с МС преобладали подростки в возрасте 12 лет и старше (83%).

Абсолютное большинство детей имели наследственную отягощенность по ожирению, сахарному диабету 2-го типа и артериальной гипертензии. У каждого третьего ребенка родственники страдали заболеваниями гепатобилиарной системы, поджелудочной железы, органов желудочно-кишечного тракта.

У большинства детей отмечалось повышение АД (79%), при этом у трети из них диагностировались признаки АГ I степени (34%), у каждого пятого – АГ II степени (23%). У половины больных диагности-

ровались различные варианты нарушения углеводного обмена – повышение уровня глюкозы натощак (4%), нарушение толерантности к глюкозе (40%), СД 2-го типа (2%).

Изменения липидного спектра крови диагностировались у половины детей с МС: повышение уровня триглицеридов (45%), снижение уровня ЛПВП (47%). У большинства обследованных детей обнаружено повышение уровня мочевой кислоты (84%).

У каждого пятого ребенка выявлены нарушения в системе гемостаза – повышение уровня фибриногена отмечалось у 22% детей с МС.

Дети с МС имели характерные изменения морфофункционального состояния щитовидной железы. Так, гиперплазия ЩЖ I–II ст. диагностировалась у 14%, эутиреоидный зоб – у 3% детей. Признаки субклинического гипотиреоза отмечались у 3% больных.

Установлена высокая частота поражения органов пищеварения у детей с МС. Признаки НАЖБП регистрировались у 70% детей, при этом у каждого четвертого ребенка (28%) выявлено повышение уровня АЛТ, причем у 13% детей – более чем в 1,5 раза, что может свидетельствовать о развитии воспалительного процесса в паренхиме печени по типу НАСГ.

По нашим данным практически у трети детей с МС (30%) регистрировались структурные изменения стенки ЖП, характерные для ХЖП, а у абсолютного большинства (100%) – снижение сократительной функции ЖП. У каждого третьего ребенка (37%) выявлены признаки нарушения литогенных свойств желчи – у 30% из них выявлялся билиарный сладж, а у 7% – конкременты в полости ЖП.

У всех обследованных детей (100%) зарегистрированы диффузные изменения ПЖ, причем у 17% детей отмечалось выраженное снижение функциональной активности ПЖ, что проявлялось снижением постпрандиальной реакции менее 5%, свидетельствующее о развитии у них хронического воспалительного процесса.

Установлена взаимосвязь между общим размером и размером головки ПЖ с нарушениями углеводного и липидного обменов.

При проведении ЭГДС у абсолютного большинства детей (91%) выявлялись изменения ВОПТ воспалительные и функционального характера. Наиболее часто диагностировался гастродуоденит (38%),

гастрит (32%), рефлюкс-эзофагит (19%). У каждого третьего ребёнка (33%) отмечалась недостаточность нижнего кардиального сфинктера. Установлена высокая частота различной степени обсеменённости Нр обследованных детей (63%).

Состав кишечного микробиоценоза у всех детей с МС не соответствовал общепринятым нормативам. Так, у большинства из них (96%) состав кишечной микрофлоры соответствовал критериям нарушений кишечного микробиоценоза I–II степени. Отклонения от нормы проявлялись в основном умеренным дефицитом облигатных бактерий, преимущественно бифидо- и лактобактерий, молочнокислых стрептококков, лактозопозитивной кишечной палочки, а также одновременным дефицитом индигенной микрофлоры и повышенным ростом 1–2 видов условно-патогенной микрофлоры.

У большинства больных (81%) был снижен общий уровень КЖК, при этом их соотношение было нарушено. Наиболее часто регистрировалось снижение уровня уксусной кислоты (С2) (70%) на фоне повышения долей пропионовой (С3) и масляной (С4) кислот. Индекс изокилот был снижен у двух третей детей (67%).

У большинства детей и подростков (65%) метаболический синдром характеризовался сочетанием трех признаков. Наиболее частыми вариантами МС были:

- сочетание АО с артериальной гипертензией и гипергликемией (39%),
- сочетание АО с гипергликемией, артериальной гипертензией и гипертриглицеридемией (14%),
- сочетание АО с артериальной гипертензией и гипертриглицеридемией (12%).

Все пять компонентов МС по критериям IDF (2007) выявлялись у 9% детей.

Диагностика и лечение метаболического синдрома у детей

Ранняя диагностика МС у детей является одним из методов первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диа-

бета 2-го типа, нарушения репродуктивной функции и других инвалидирующих заболеваний в будущем.

Этапы диагностики включают в себя:

- Семейный анамнез – генетическая предрасположенность к ожирению, сахарному диабету 2-го типа, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инфаркту миокарда, инсульту, заболеваниям гепатобилиарной системы обменно-воспалительного характера;
 - Социальный анамнез – пищевые привычки, физическая активность, социально-экономический уровень семьи;
 - Оценка антропометрических показателей – рост и вес, индекс массы тела: **ИМТ= масса тела (кг)/рост, возведенный в квадрат (м²);**
 - Измерение отношения объёма талии к объёму бедер (ОТ/ОБ). Объём талии измеряется в положении стоя, и точкой измерения считается середина расстояния между вершинами гребня подвздошной кости и нижним краем ребер или уровень пупка. Объём бедер также измеряется в положении стоя на уровне лобкового симфиза спереди и большого вертела сбоку.
 - Выявление нарушений углеводного обмена: определение уровня глюкозы, инсулина, С-пептида в крови натощак, по показаниям глюкозотолерантный тест, расчет индекса ИР – Homeostatic Model Assessment (НОМА-IR) – по формуле:
НОМА-IR = глюкоза в плазме натощак (ммоль/л) x инсулин в сыворотке натощак (мкЕД/мл)/22,5
- У детей и подростков повышение индекса НОМА-IR более 3,2 ед. свидетельствует о формировании инсулинорезистентности (для взрослых эта цифра ниже и составляет >2,8 ед.).
- Исследование липидного спектра крови: общий холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности, триглицериды, коэффициент атерогенности;
 - Определение гормонального спектра крови: гормоны щитовидной железы, гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и гонад (адренкортикотропный и соматотропный гормоны, ЛГ, ФСГ, кортизол, альдостерон, ренин, тестостерон и пр.);
 - Дексаметазоновый тест (по показаниям);

- Определение фибринолитической активности крови;
- Биохимическое, копрологическое и бактериологическое исследование кала;
- Мониторинг артериального давления, электрокардиография, эхокардиография;
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства и щитовидной железы;
- Эндоскопическое исследование ЖКТ (по показаниям);
- Рентгенологические методы исследования (МРТ/КТ головного мозга, брюшной полости и забрюшинного пространства по показаниям);
- Консультация специалистов (окулиста, генетика, невролога и др.).

Лечение

Известно, что улучшение чувствительности к инсулину и уменьшение хронической ГИ способны предотвратить клиническую манифестацию метаболического синдрома, а при уже имеющихся клинических проявлениях снизить тяжесть их течения.

Основным подходом к лечению МС является широкое использование немедикаментозных средств, направленных на уменьшение массы тела, изменение стереотипов питания, отказ от вредных привычек (курение, алкоголь), повышение физической активности. Немедикаментозное лечение – более физиологичное, доступное и не требует больших материальных затрат. При необходимости медикаментозная терапия должна проводиться параллельно. Важными компонентами помимо мотивации и образования могут стать поддержка и поощрение не только со стороны врача-специалиста, но и со стороны близких – родителей, друзей и пр.

Доказано, что снижение массы тела у детей на 8–10 % от исходной сопровождается уменьшением массы висцерального жира, что, как правило, способствует коррекции метаболических нарушений, повышению чувствительности тканей к инсулину, снижению АД, уменьшая и отдаляя тем самым риск тяжёлых осложнений.

При назначении диетотерапии необходимо соблюдать принципы сбалансированного питания – диета должна содержать достаточное количество белков, жиров растительного происхождения, микроэлементов и витаминов. Кроме того, важно помнить, что нельзя полностью исключать из рациона детей и подростков животные жиры, т.к. холестерин является источником синтеза всех стероидных гормонов, включая половые. Следует ограничить приём поваренной соли независимо от того, есть ли признаки артериальной гипертензии, а также специи и различные приправы (кетчуп, майонез, соусы и др.).

Целесообразно придерживаться субкалорийной диеты, чтобы ограничения в еде, способные вызвать депрессивные изменения настроения, не были бы слишком травматичными. Рекомендуется 5-разовый приём пищи: на завтрак должно приходиться 25–30 % суточного калоража, на обед – 35–40 %, на ужин – 10–15 %. Второй завтрак и полдник должны укладываться в 10 %.

Рацион составляется с учетом «пищевой пирамиды»: чувство насыщения обеспечивают продукты, употребляемые без ограничения (нежирное мясо, рыба, свежие овощи и др.), потребность в сладком – ягоды, фрукты.

Также рекомендуется употребление продуктов, обладающих липолитическим эффектом (ананас, огурец, лимон), усиливающих термогенез (зеленый чай, минеральная вода, морепродукты).

Следует перейти на низкожирные молочные продукты (1 % молоко и кефир, обезжиренные творог и йогурты), нежирные сыры («Адыгейский», «Сулугуни», «17 % Ольтермани» и пр.), исключить потребление быстровсасываемых углеводов (шоколад, мороженное, сдоба, лимонад и пр.), а также продуктов, содержащих «скрытые» жиры (колбасные изделия, разнообразные консервы). Важно устранить привычку есть на ночь (прекращать прием пищи за 2–3 часа до еды) и «на ходу» – бутерброды, чипсы, сухарики и пр.

Большое значение придаётся пищевым волокнам, к которым относятся полисахариды (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектиновые вещества и др.) и лигнины. Известно, что обогащение ими способствует восстановлению баланса между образованием, всасыванием и выведением холестерина, изменению выделения интестинального глюкогона и панкреатического инсулина, адаптивному изменению функции и структуры кишечника. Согласно рекомендациям Американской ас-

социации диетологов необходимое потребление ребёнком пищевых волокон должно составлять (в граммах): возраст ребёнка + 5. Например, в 5 лет ребёнок должен потреблять 10 г пищевых волокон, в 16 лет – 21 г.

Для снижения веса можно рекомендовать еженедельные разгрузочные дни, особенно коллективные (семейные), которые могут быть кефирными, творожными, мясо-овощными, рыбо-овощными.

Пример:

- Яблочный – 1–2 кг не очень кислых яблок на 5–6 приёмов (энергетическая ценность – 600–700 ккал)
- Кефирно-творожный – 400–500 г нежирного творога + 1 л нежирного кефира на 5–6 приёмов (500–600 ккал)
- Мясной – 450–500 г нежирного отварного мяса + 100 г зеленого горошка + 250–300 г салата из свежей капусты, огурцов на 5–6-приёмов (700–900 ккал)

Такие дни малокалорийны, поэтому их желательнее проводить в выходные дни.

Полное голодание строго противопоказано, т.к. оно провоцирует стресс и усугубляет метаболические нарушения.

Большое значение в лечении имеет лечебная физкультура. Для людей с ожирением, которым сложно выполнить многие физические упражнения, рекомендуются танцы, плавание, водная аэробика, катание на велосипеде, лыжах, а также обычная утренняя зарядка, прогулки и туризм. **Противопоказаны занятия тяжелой атлетикой, боксом, участия в кроссах и соревнованиях.**

Наиболее эффективными являются регулярные (не реже 1 раза в 2 дня), длительные (не менее 45–60 мин.), низкоинтенсивные, несиловые тренировки. Показаны физиопроцедуры – контрастный душ, гидромассаж и пр.

Снижение веса должно происходить плавно. Целесообразно ведение пищевого дневника, где регистрируется количество и калорийность съеденной пищи, характер физической активности, а также динамика массы тела. Взвешивание производится еженедельно, утром, желательно после утреннего туалета и в одной и той же одежде.

Программа коррекции веса, в том числе расчет суточного калоража

и физической активности рассчитывается индивидуально и зависит от пола, возраста, степени ожирения и сопутствующей патологии.

Медикаментозная терапия

Следует помнить, что фармакологические препараты – это лишь дополнение, а не альтернатива изменениям режима питания и физической активности, а спектр лекарственных средств, используемый для коррекции нарушений липидного и углеводного обмена в детском возрасте, очень ограниченный.

В частности, в качестве гипохолестеринемических средств у взрослых используются препараты различных фармакологических групп: статины, дериваты фиброевой кислоты, секвестранты желчных кислот, пробуркол, никотиновая кислота и её производные. Однако действие многих из них у детей ещё недостаточно изучено.

Средства, снижающие аппетит (Мазиндол, Пондерал и др.) противопоказаны в детском возрасте, т.к. могут вызвать нежелательные психотические эффекты.

Для коррекции пищевого поведения рассматривается возможность назначения в индивидуальном порядке детям старшего возраста ингибитора активности липазы орлистата (Ксеникал), аноректика центрального действия сибуртамина (Редуксин, Меридиа), однако бесконтрольное применение аноректиков в педиатрической практике может быть сопряжено с нежелательными для здоровья последствиями.

Для повышения чувствительности к инсулину возможно назначение бигуанидов – **метформина (Сиофор, Глюкофаж и др.)**, которые понижают глюконеогенез, тормозят всасывание глюкозы в кишечнике, снижают ИР и улучшают секрецию инсулина, оказывают благоприятное влияние на липидный обмен.

В последние годы для коррекции патологических состояний, связанных с хронической тканевой гипоксией, к каким можно отнести ожирение и ассоциированный с ним МС, используются средства на основе L-карнитина (**Элькар, Карнитон**). Как известно, L-карнитин – это природное вещество, родственное витаминам группы В, участвующее в процессах обмена веществ в качестве переносчика длинноцепочечных жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии, где эти кислоты

подвергаются β-окислению с образованием АТФ и ацетил-КоА. L-карнитин улучшает белковый и жировой обмен, угнетает анаэробный гликолиз и образование кетокилот, уменьшает степень лактоацидоза, способствует экономному расходованию гликогена. Оказывает анаболическое и липолитическое действие.

В коррекции нарушений функции гепатобилиарной системы особое место отводится гепатотропным средствам. К ним относятся препараты на основе урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) (**Урсофальк, Урсосан, Урдокса** и пр.). Доказано, что УДХК обладает литолитическим, гепатопротективным, умеренным иммуномодулирующим, гипохолестеринемическим действием, блокирует пролиферативную фазу фиброгенеза и обладает антиоксидантными свойствами. Назначение УДХК в дозе 10–15 мг/кг массы тела в течение 3–6 мес. уменьшает выраженность стеатоза, снижает литогенность желчи, препятствует фиброзообразованию.

Одним из основных препаратов УДХК, используемых в педиатрической практике, является **Урсофальк**, который производится в Германии с 1979 г. и является референтным препаратом УДХК в странах Европы, Северной и Южной Америки. Такой статус препарата базируется на качестве субстанции, обширной доказательной базе препарата, достижении максимального клинического эффекта в минимальные сроки. Все другие препараты УДХК при регистрации в соответствующих странах мира должны представить доказательства о фармакологической и клинической эквивалентности Урсофальку. Подавляющая часть исследований по эффективности и безопасности УДХК в Европе проведена с применением Урсофалька (более 4000 научных работ). Аналоги препарата отличаются от Урсофалька по эффективности, безопасности и вероятности побочных эффектов. Сравнение различных препаратов УДХК представлено в табл. 3.

Таблица 3

Параметр	УРСОФАЛЬК® (Германия)	Другие препараты УДХК	Практическое значение
Срок годности / стабильность субстанции (по данным инструкции)	5 лет	4 года	УДХК в УРСОФАЛЬКЕ более стабильна, что свидетельствует о более совершенной технологии производства
Форма выпуска	<ul style="list-style-type: none"> ■ капсулы 250 мг ■ суспензия 250 мг/5мл ■ таблетки 500 мг 	Только капсулы или только таблетки	Постоянное совершенствование технологии изготовления препаратов и разработка новых лекарственных форм Наличие разных форм позволяет более индивидуализированно подбирать лечение
Число научных исследований* (по данным Medline)*	4175	Единичные	Большинство клинических эффектов УДХК было доказано именно для УРСОФАЛЬКА
Референтный препарат УДХК в Евросоюзе** и США***	Да	Нет	Именно УРСОФАЛЬК® был первым препаратом УДХК в Европе Регистрация других препаратов требует доказательств биоэквивалентности УРСОФАЛЬКУ

* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

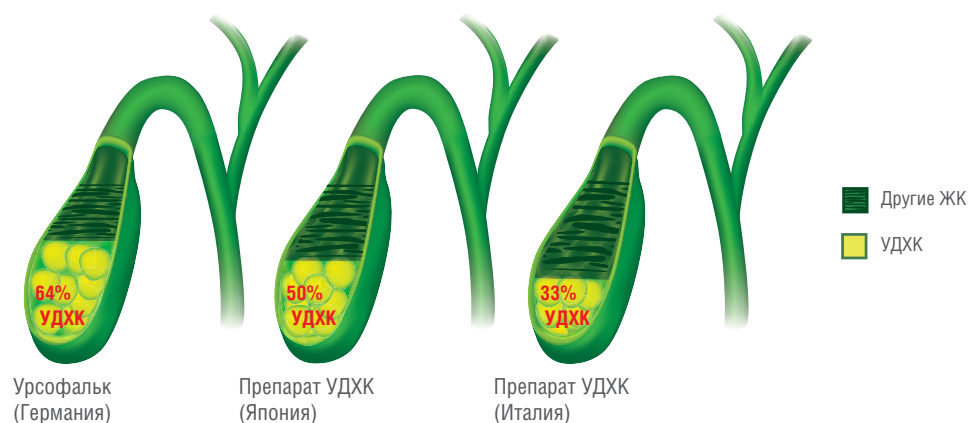
** EU Harmonised Birth Dates, related Data Lock Points, allocated P-RMS-s. June 2009

*** По данным FDA www.fda.gov

По данным ряда исследований, проведенных с использованием одинаковых доз препаратов УДХК разных производителей, концентрация УДХК в пузырной желчи различалась. Наивысшая концентрация УДХК отмечалась именно при использовании препарата Урсофальк, что особенно важно при лечении билиарной патологии (билиарный сладж, холелитиаз), где концентрация УДХК в пузырной желчи имеет ключевую роль: чем она выше – тем скорее можно ожидать эффекта терапии (см. рис. 5).

Рис. 5

Содержание УДХК в пузырной желчи после приема биоэквивалентных препаратов УДХК в дозе 15 мг/кг массы тела



По Stiechi et al. Gastroenterology 1980; 79:1192-8; Angelin et al. Eur J Clin Invest 1986; 16:169-77; Nakagawa et al. Hepatology 1990; 12:322-34

Другими препаратами, оказывающими положительный эффект на функциональное состояние печени и использующимися в педиатрии, являются препараты растительного происхождения, например на основе расторопши – силимарин (**Легалон**), артишока (**Хофитол**).

По показаниям проводится коррекция гипоталамо-гипофизарных нарушений, нормализация внутричерепного давления. Для этого используются препараты, улучшающие микроциркуляцию и трофику головного мозга – **Ноотропил (Пирацетам)**, **Кавинтон (Винпоцетин)**, **Глютаминная кислота**, **Пикамилон** и др. С целью коррекции вегетативных нарушений возможно назначение комплексных препаратов барбитуратов, эрготамина и алкалоидов красавки (**Беллоид**, **Беллатаминал**), седативных средств растительного происхождения (**настойки пустырника**, **валерианы**, **боярышника**, **пиона**, **Ново-пассит**, **Персен** и др.).

Известно, что даже умеренное снижение веса способствует снижению артериального давления. В педиатрической практике в качестве антигипертензивной терапии чаще используются ингибиторы АПФ (**Энап**, **Капотен**, **Каптоприл**, **Лизиноприл** и др.). Медикаментозное лечение артериальной гипертензии с использованием гипотензивных препаратов необходимо проводить у подростков с артериальной гипертензией II или I степени, но при наличии признаков поражения органов-мишеней.

Ограниченное применение в лечении больных с метаболическими нарушениями имеют диуретики. Исключение составляет **Индапамид ретард**. По данным Российской многоцентровой программы МИНО-ТАВР с участием более 600 больных с МС препарат не только способствует снижению АД, но и оказывает положительный эффект на углеводный, липидный, пуриновый обмены. Кроме того, он уменьшает клинические проявления гиперандрогении у девочек.

Для коррекции метаболического и микробного статуса кишечника целесообразно использовать препараты с пребиотическим действием (**Мукофальк**, **Дюфалак**, **Хилак-форте** и др.), которые приводят к восстановлению нормального состава микрофлоры и защитного кишечного барьера, способствуют восстановлению энтерогепатической циркуляции желчных кислот, нормализации липидного и углеводного обмена.

Одним из лекарственных препаратов, используемых в терапии нарушений липидного обмена, является **Мукофальк**, содержащий в своем составе гидрофильные волокна наружной оболочки семян подорожника овального (*Plantago ovata*, psyllium). Препарат не только является уникальным источником пищевых волокон, но и обладает гиполлипидемическим, а также пребиотическим действием.

Псиллиум состоит из углеводов (>90%) и кроме того содержит небольшое количество растительных белков (3–4%), минеральных и иных компонентов (3–4%). Содержит 85% растворимых пищевых волокон, таких как камеди (гумми), слизь, часть гемицеллюлозы.

По своим гиполлипидемическим свойствам Мукофальк сопоставим со статинами и фибратами (табл. 4) и превосходит некоторые разновидности пищевых волокон (табл. 5).

Таблица 4

Эффективность различных антигиперлипидемических препаратов*

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА	ЛПНП, %	ТРИГЛИЦЕРИДЫ, %	ЛПВП, %
Статины	18–55	7–30	5–15
Никотинаты	5–25	20–50	15–35
Фибраты	5–20	20–50	10–20
Секвестранты желчных кислот	17–30	0–5	3–5
Рыбий жир	0–5	0–5	0–5
Фитостеролы	10–15	0–5	0–5
Псиллиум (<i>Plantago ovata</i>) (Мукофальк)	10–15	0–5	0–5

* Bays H, Stein EA. Pharmacotherapy for dyslipidaemia – current therapies and future agents. Expert Opin Pharmacother. 2003 Nov;4 (11):1901–38

Таблица 5

Эффективность различных пищевых волокон в снижении уровня холестерина в сыворотке крови и печени*

ПИЩЕВЫЕ ВОЛОКНА	СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА В КРОВИ (%)	СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА В ПЕЧЕНИ (%)
Псиллиум (Мукофальк®)	–34	–53
Пектин	–18	–25
Соевые волокна	–11	–19
Овсяные отруби	–7	–19
Кукурузные отруби	–5	–9
Пшеничные отруби	+7	–2
Рисовые отруби	+9	+16

*Anderson, J.W., Jones, A.E., Riddell-Mason, S. Ten different dietary fibers have significantly different effects on serum and liver lipids of cholesterol-fed rats. J. Nutr. 124: 78–83, 1994

Заключение

В заключение следует отметить, что проблема МС до настоящего времени остается сложной и до конца не изученной. Высокая частота связанных с ним атерогенных, диабетогенных, тромбогенных осложнений в подростковом возрасте позволяет рассматривать данный симптомокомплекс как важную педиатрическую проблему. Только совместная деятельность педиатров с эндокринологами, гастроэнтерологами, кардиологами позволит в полной мере изучить основные патогенетические механизмы формирования МС у детей, выделить спектр клинических проявлений, акцентируя при этом на более ранние симптомы, являющиеся его предикторами. Это позволит разработать методы целенаправленной профилактики сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета 2-го типа, заболеваний органов пищеварения и репродуктивной системы и способствовать снижению риска ранней инвалидизации и преждевременной смерти.

Литература

1. Балыкова Л.А. Солдатов О.М. Метаболический синдром у детей и подростков // Педиатрия. – 2010. – Т. 89. – № 3. – С. 127–134.
2. Благодосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром // Рус. мед. журнал. – 2001. – № 9 (2). – С. 67–71.
3. Бокова Т.А. L-карнитин в комплексной терапии метаболического синдрома у детей // Вопросы практической педиатрии. – 2010. – Т. 5. – № 4. – С. 105–107.
4. Бокова Т.А. Этиопатогенез метаболического синдрома у детей // Профилактика и лечение. – 2011. – № 1. – С. 48–53.
5. Бокова Т.А. Артериальная гипертензия у детей с ожирением и метаболическим синдромом // Лечащий врач. – 2013. – № 6. – С. 37–41.
6. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. – Екатеринбург, издательство «Уральский рабочий», 1994. – С. 383.
7. Готтшалк Г. Метаболизм бактерий. Перевод с английского. – М.: «МИР», 1982.
8. Дедов И.И. Ожирение в подростковом возрасте. Результаты российского эпидемиологического исследования / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. Терапевт. – Архив. – 2007. – № 10. – С. 28–32.
9. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Методические рекомендации экспертов ВНОК и Ассоциации детских кардиологов России (II пересмотр). – М. – 2008. – С. 26–30.
10. Захаренко С.М., Фоминых Ю.А., Мехтиев С.Н. Инфекции, микробиота кишечника человека и метаболический синдром // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2011. – № 3. – С. 14–22.
11. Ивашкин В.Т. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16. – № 4. – С. 32–37.
12. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – № 1. – С. 26–35.
13. Красильникова Е.И., Быстрова А.А. Синдром инсулинорезистентности и печень // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2011. – № 2. – С. 24–30.
14. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. – Москва, 2009. – 177 с.
15. Леонтьева И.В. Метаболический синдром у детей и подростков: спорные вопросы // Педиатрия. – 2010. – Т. 89. – № 2. – С. 146–150.
16. Липатов В.А. Особенности кровоснабжения поджелудочной железы в зависимости от типа телосложения. Доступен по URL: <http://www.drmed.ru/s.php/1193.htm>.
17. Маев И.В., Дичева Д.Т. Патогенетические механизмы формирования патологии гепатобилиарной системы у больных с метаболическим синдромом и пути их коррекции // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2008. – № 2. – С. 33–36.
18. Малявская С.И. Педиатрический метаболический синдром: состояние высокого риска // Педиатрия. – 2010. – Т. 89. – № 4. – С. 119–122.
19. Метаболический синдром у детей и подростков / Под ред. Л.В. Козловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 96 с.
20. Метаболический синдром / Под ред. Г.Е. Ройтберга. – М.: Медпресс-информ, 2007. – 223 с.
21. Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Казакова Л.М. Некоторые аспекты метаболического синдрома у детей и подростков // Педиатрия. – 2010. – Т. 89. – № 4. – С. 111–115.
22. Урсова Н.И. Жировая дистрофия печени при метаболическом синдроме в практике врача-педиатра // Лечащий врач. – 2010. – № 1. – С. 14–17.
23. Успенский Ю.П. Метаболический синдром у больных с заболеваниями органов пищеварения // Клиническое питание. – 2004. – № 1. – С. 23–28.
24. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 2. – М.: Грантъ, 1998.
25. Щербакова М.Ю., Синицын П.А. Современные взгляды на диагностику, классификацию, принципы формирования группы риска и подходы к лечению детей с метаболическим синдромом // Педиатрия. – 2010. – Том 89. – № 3. – С. 123–127.
26. Boney C.M., Verma A. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity and gestational diabetes mellitus // Pediatrics. 2005. 116: 519–520.
27. Fu JF, Shi HB, Liu LR, Jiang P, Liang L, Wang CL, Liu XY. Non-alcoholic fatty liver disease: An early mediator predicting metabolic syndrome in obese children? // World J. Gastroenterol. 2011 Feb. 14;17 (6):735–742.
28. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. 1988. 37: 1595–1607.
29. Zimmet P, Alberti G. The metabolic syndrome in children and adolescents // Lancet 2007. 369: 2059–2061.

Вопросы для самоконтроля

1. Какие из перечисленных компонентов относятся к основным критериям диагностики МС у детей IDF (2007):

- А. Абдоминальное ожирение
- Б. Повышение ТГ
- В. Снижение ЛПВП
- Г. Гиперурикемия

2. Инсулинорезистентность – это:

- А. Повышение чувствительности тканей к инсулину, приводящее к уменьшению инсулинозависимой утилизации глюкозы
- Б. Снижение чувствительности тканей к инсулину, приводящее к уменьшению инсулинозависимой утилизации глюкозы

3. Сколько типов инсулинорезистентности в зависимости от уровня нарушений выделяется:

- А. Два
- Б. Три
- В. Четыре

4. К адипоцитокинам относятся:

- А. Фактор некроза опухоли (TNF- α)
- Б. Тканевый фактор роста- β 1 (TGF- β 1)
- В. Адипонектин.
- Г. Лептин
- Д. Инсулин

5. Какой из перечисленных методов наиболее информативен в диагностике НАСГ?

- А. УЗИ.
- Б. Радиоизотопное сканирование печени.
- В. Селективная ангиография.
- Г. Биохимическое исследование крови.
- Д. Биопсия печени.

6. Стадии НАЖБП:

- А. Стеатоз печени (жировая дистрофия печени)
- Б. Неалкогольный стеатогепатит
- В. Фиброз печени
- Г. Цирроз печени
- Д. Все вышеперечисленные

7. При лечении детей с метаболическим синдромом используются:

- А. Диетотерапия
- Б. ЛФК
- В. Антиоксиданты
- Г. Гепатопротекторы
- Д. Все вышеперечисленное

8. Антиоксидантным эффектом обладают:

- А. Силимарин
- Б. Вит. Е
- Г. Козэнзим Q₁₀
- Д. Все вышеперечисленное

Ответы:

1-А, Б, В

2-Б

3-Б

4-А, Б, В, Г

5-Д

6-Д

7-Д

8-Д

Т.А. Бокова

Метаболический синдром у детей

Учебное пособие

Сдано в набор 29.11.2013
Подписано в печать 13.12.2013
Формат 60x90/16. Бумага мелованная, 115 г
Гарнитура HelveticaС. Печать офсетная
Тираж 10 000 экз. Заказ 3160

Оригинал-макет подготовлен ООО «Форте принт»
127473, Москва, ул. Краснопролетарская, д. 16, стр. 1
Тел.: (495) 234-40-88

